

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ДЕПАРТАМЕНТ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ
Московская государственная академия ветеринарной
медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина

Э. А. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, В. Л. КРУПАЛЬНИК

ЧУМА ПЛОТОЯДНЫХ

ЛЕКЦИЯ

Москва 2002

УДК 619:616:98:578:833.31(043.3)

Преображенская Э. А., Крупальник В. Л. Чума плотоядных: Лекция. – М.: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина, 2002 г., 40 с.

Изложены современные представления о чуме плотоядных. Приведены результаты исследований последних лет, касающиеся возбудителя болезни, эпизоотологических данных, патологоанатомических изменений, диагностики, мер борьбы и профилактики чумы плотоядных.

Лекция предназначена для слушателей факультета повышения квалификации и ветеринарных врачей.

Рецензент: **Васильев А. В.**, профессор, МГАВМиБ им. К. И. Скрябина.

Утверждена учебно-методической комиссией факультета повышения квалификации МГАВМиБ (протокол № 1 от 15.03.2002 г.).

ISBN 5-86341-163-5

© **Э. А. Преображенская, В. А. Крупальник.**
Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К. И. Скрябина, 2002 г.

ЧУМА ПЛОТОЯДНЫХ

Febris catarrhalis infectiosa canum;

Febris catarrhalis et nervosa canum (лат.)

Чума плотоядных, чума собак, болезнь Карре – острая или подострая контагиозная вирусная болезнь, проявляющаяся лихорадкой, катаральным воспалением слизистых оболочек, поражениями кожи, центральной нервной системы или сочетанием этих признаков.

Чума известна со времён одомашнивания собак. В трудах Аристотеля она описана как ангина. В России появилась в 1762 г. в Крыму и получила название крымской болезни. Вирусную природу чумы собак впервые доказал французский учёный Карре в 1905 г. У серебристо-чёрных лисиц чуму диагностировал Грин (1925), у енотов и норок – Рудольф (1928), а в СССР у разных видов пушных зверей болезнь описали И. В. Миролюбов (1932) и др.

В настоящее время чума плотоядных широко распространена в мире. Заболевание регистрируется среди собак и пушных зверей в Европе, Азии, Австралии, Африке и Америке. В нашей стране чума также поражает собак, пушных зверей звероводческих хозяйств и диких плотоядных.

Большой вклад в изучение свойств вируса чумы плотоядных, патогенеза, иммунитета, эпизоотологии, средств диагностики и профилактики чумы плотоядных внесли наши соотечественники: Орлов Ф. М., Макаревский А. Н., Миролюбов И. И., Котов В. С., Новиков В. К., Ванновский Т. Я., Спиров Т. А., Черкасский Е. С., Панков В. А., Черкасова В. И., Селиванов А. В., Уласов В. И., Васильев А. В., Непоклонова И. В. и др.

Эпизоотологические данные

Восприимчивость к заражению вирусом чумы плотоядных определяется видовыми особенностями, породой, возрастом, иммунным статусом животного, условиями его содержания и кормления.

В естественных условиях вирус чумы плотоядных поражает в основном представителей отряда хищных.

К вирусу восприимчивы собаки, серебристо-чёрные и красные лисицы, песцы, норки, уссурийские еноты, белые африканские и бурые хорьки, куницы, медведи, ласки, горностаи, барсуки, выдры, шакалы, гиены, волки. Для различных видов животных патогенность вируса неодинакова – от скрытого бессимптомного течения болезни до острого течения со 100%-ной смертностью. Наиболее чувствительны хорьки и тхорзофретки (помесь белого африканского хоря с чёрным лесным хорём).

Так называемая чума кошек – болезнь не родственная. Как известно, в естественных условиях кошки к вирусу чумы плотоядных невосприимчивы. В то же время имеется сообщение о вспышке чумы у экзотических кошачьих в заповедниках Калифорнии и Танзании, что снизило число этих животных в 1994 г. на 30%. Резервуаром возбудителя, скорее всего, явились обитающие в тех же районах домашние собаки. Предполагается, что от них заразились пятнистые гиены, а они в свою очередь инфицировали львов.

В условиях звероводческих хозяйств чума обычно начинается у животных одного вида, а через 1-2 месяца могут заболеть звери другого вида. Такая закономерность объясняется тем, что при заражении от гетерологичного вида животных чума вначале протекает скрытно. Только после адаптации и пассирования вируса на наиболее слабых особях болезнь начинает протекать остро с охватом значительного количества зверей. Поэтому клинические проявления болезни часто отмечают тогда, когда большая часть стада бывает заражена.

Вопрос о восприимчивости различных пород собак к чуме плотоядных остаётся дискуссионным. Из 1651 спорадического случая чумы в гг. Москве и Санкт-Петербурге наиболее часто болели собаки пород: немецкая овчарка (18,1-24,2%), беспородные (17,1%), пудель и чау-чау (5,9%).

Среди всех пород собак чётко прослеживается зависимость заболеваемости от возраста. По данным Мосгорветлаборатории в

1996 году заболело чумой 1516 животных, причём 65% составили щенки в возрасте до 1 года, 26,75% – собаки в возрасте от 1 до 2 лет, и только лишь 8,25% – животные более старшего возраста. При этом кобели болели чаще чем суки.

Трёхлетние наблюдения за состоянием 164 собак в одном из питомников служебного собаководства свидетельствуют, что наиболее критическим для щенков является возраст 4-6 месяцев.

Статистические данные за 3 года в г. Москве показывают, что инфекция стала отмечаться во все сезоны года, однако чаще и тяжелее она протекает весной и осенью.

В подсосном возрасте щенки болеют редко, только при плохих зоогигиенических условиях содержания и кормления и при заражении высоковирулентным вирусом. Щенки вакцинированных и естественно переболевших чумой матерей обычно не болеют. Колостральный иммунитет сохраняется у щенков две недели после отсадки от матерей, после чего щенков необходимо вакцинировать.

Источником возбудителя инфекции при чуме плотоядных является больное или переболевшее животное, а также животное в инкубационном периоде болезни. Переболевшие собаки могут выделять вирус 3 мес., пушные звери – 3-5 мес. после выздоровления. Вирус содержится в истечениях из глаз и носа, фекалиях и других экскретах.

Резервуаром вируса чумы служат бродячие собаки и дикие плотоядные, среди которых вирус поддерживается и от которых часто происходит заражение восприимчивых животных. Заражаться животные могут при непосредственном контакте здоровых особей с больными, аэрогенно и алиментарно. Переносить вирус могут человек, грызуны, а также птицы и насекомые. Возможны передача возбудителя чумы через различные предметы, контаминированные вирусом и даже разнос его по воздуху на расстояние до 12 м.

Эпизоотический процесс при чуме плотоядных проявляется неодинаково и зависит от вирулентности возбудителя, степени восприимчивости животных, природно-географических и хозяйственных факторов. На фоне массовой вакцинопрофилактики современный уровень заболеваемости пушных зверей и собак можно считать спорадическим. Однако индекс контагиозности при чуме плотоядных довольно высокий – от 70 до 100 и у плотоядных, живущих на свободе происходят регулярные вспышки заболевания. Вспышка

чумы плотоядных обычно ограничивается определённой территорией или хозяйством.

Распространение чумы зависит от многих факторов и прежде всего от наличия иммунной прослойки в данной популяции животных. Болезнь может возникнуть в любое время года и проявиться эпизоотией или спорадически.

В звероводческих хозяйствах обычно болезнь распространяется медленно, так как племенные звери содержатся по одиночке. С наступлением гона резко возрастает опасность перезаражения поголовья. Отсутствие признаков болезни способствует тому, что к спариванию допускаются звери с латентной формой болезни. У больных самок после покрытия беременность не наступает и количество самок, оставшихся без щенков, может достигать 43%. Если же беременность всё же наступила, то возможно либо рождение большого количества мёртвых щенков, либо они рождаются слабыми и заболевают с первых дней жизни. Количество щенков с клиническими признаками чумы быстро нарастает, достигая максимума в августе–октябре.

Часто наблюдаются случаи смешанной инфекции. У собак чаще всего одновременно с чумой диагностируют инфекционный гепатит собак, у норок – алеутскую болезнь. Нередко чуме сопутствуют и бактериальные инфекции: анаэробные бактерии были обнаружены в 63% случаев, стрептококк – в 22%, *E.coli* – в 13%, *Proteus vulgaris* – в 8%, *Staphylococcus epidermidis* – в 4% случаев. Значительно осложняет течение болезни у молодых собак кокцидиоз, активизируется вирусом чумы плотоядных латентная форма токсоплазменной инфекции.

Неполноценное однообразное кормление, недостаток витаминов и минеральных веществ в кормах, систематическое нарушение ветеринарно-санитарного и зоотехнического режима ведут к ослаблению общей резистентности организма животных. Такое состояние сопровождается повышенной восприимчивостью к вирусу чумы, отрицательно влияет на течение и исход уже возникшей болезни, ведёт к появлению осложнений.

Экономический ущерб от чумы плотоядных складывается из убытков от падежа и выбраковки животных, снижения объёма и качества пушнины, нарушения технологического процесса выра-

щивания, расходов на проведение профилактических противозпи-
зоотических и карантинных мероприятий.

Патогенез

Вирус чумы плотоядных передаётся главным образом аэроген-
но, но возможно также алиментарно и половым путём. Имеются
сообщения о возможности вертикального пути передачи вируса –
через плаценту от больной самки потомству.

Путь передачи во многом обуславливает характер развития эпи-
зоотического процесса при чуме.

Генез развития патологических реакций при чуме плотоядных
довольно своеобразен и до конца не изучен.

Поступивший в организм вирус проникает через слизистые обо-
лочки. В органах дыхания вирус при помощи Н-белка адсорбирует-
ся на мембране альвеолярных макрофагов лёгких. Адсорбировав-
шийся вирус при помощи белков слияния (F-белков) проникает в
клетку и начинает в ней размножаться. В дальнейшем, когда ви-
рионы отпочковываются от поверхности мембраны клетки, на от-
дельных её участках остаются Н- и F-белки вируса. Активирован-
ные F-белки вызывают слияние двух соседних клеток и вирус та-
ким образом «переползает» из клетки в клетку, не выходя во вне-
клеточную среду и избегая, таким образом, действия циркулирую-
щих противовирусных антител. В культуре клеток такое слияние в
результате действия вируса приводит к образованию крупных мно-
гоядерных клеток (симпластов).

Вирус чумы плотоядных размножаясь в блуждающих альвео-
лярных макрофагах с ними вместе переносится в регионарные
лимфоузлы и раньше всего обнаруживается в миндалинах и брон-
хиальных лимфоузлах. Здесь кроме макрофагов и нейтрофилов ви-
рус поражает лимфоциты.

Вирусемия появляется на 3-4-й день после заражения. Однако в
последнее время стало известно, что вирусемия при чуме связана не
только с лейкоцитами. Экстрацеллюлярная диссеминация вируса
обеспечивается переносом его плазмой крови. С кровью вирус про-
никает в костный мозг, селезёнку, лимфоузлы, т.е. поражает клетки
иммунной системы.

В период интенсивного размножения вируса в клетках лимфо-
идной ткани повышается температура тела животных, отмечаются

изменения в крови, спинномозговой жидкости, появляются клинические признаки болезни.

После интенсивного размножения вируса развивается вторичная вирусемия, в результате которой он попадает в эпителиальные ткани желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы. На 5-10-й день после заражения вирус поражает клетки желудка и тонкого отдела кишечника, клетки бронхов, перибронхиальной ткани, альвеолярных перегородок. Вирус локализуется также в клетках почечной лоханки, мочевыводящих путей и слизистой оболочки мочевого пузыря.

В результате размножения вируса клетки разрушаются. Ответные иммунные реакции в организме включают в себя возникновение множественных воспалительных очагов, что приводит к поражению различных органов и тканей. Патологические процессы обуславливают второй подъём температуры тела животного. Эту стадию болезни многие авторы обозначают как лихорадочную.

Специфический иммунный ответ проявляется уже через 3-5 дней после инфицирования. Клетки, поражённые вирусом и продуцирующие его, могут уничтожаться фагоцитами в очагах воспаления. Активизируется и деятельность специфических Т-лимфоцитов – клеток специфического клеточного иммунитета, что ведёт к развитию воспалительных реакций в местах скопления вирусинфицированных клеток.

В то же время фагоциты и лимфоциты являются клетками-мишенями для вируса чумы и потому в значительной мере поражаются. Поэтому у животных, заболевших чумой, отмечается выраженный иммунодефицит по системе Т-лимфоцитов и макрофагов (Игнатов П. Е., 1995).

Существенную роль в освобождении организма от вируса играет гуморальный фактор иммунитета – антителообразование. Особенно эффективно защищающее действие антител к F-белку. В результате их воздействия на вирус через F-белок подавляется способность вируса обеспечивать слияния мембран и распространяться перемещением из клетки в клетку. Другая группа антител, в комплексе с комплементом ведёт к разрушению мембраны и лизису инфицированной клетки.

Лихорадочная стадия вызывается и поддерживается вирусом чумы плотоядных. Она легко поддаётся лечению и, как правило,

заканчивается выздоровлением. Если иммунная система в силу каких-либо причин не может локализовать развитие инфекционного процесса, то развивается нервная стадия чумы, которая сопровождается повреждением мозга.

К развитию нервной стадии чумы приводит длительно текущий воспалительный процесс. Началом нервной стадии болезни является прорыв гематоэнцефалического барьера (эндотелий сосудов, базальная мембрана, глиальная ткань) и проникновение лейкоцитов в спинномозговую жидкость. Причиной тому служит повышение проницаемости кровеносных сосудов под воздействием веществ, вырабатываемых организмом в условиях генерализованного воспалительного процесса и токсического влияния иммунных комплексов антиген-антитело, особенно при избытке антигена.

Состояние кровеносных сосудов позволяет клеткам крови на 10-15-е сутки с момента инфицирования мигрировать и формировать так называемые «периваскулярные воспалительные муфты» в головном и спинном мозге. Лейкоциты, заражённые вирусом, проникают в спинномозговую жидкость, и вирус начинает размножаться в нейронах и глиальных клетках; происходит демиелинизация в инфицированных участках белого вещества.

В процессе выздоровления функция иммунной системы восстанавливается, но в то же время у некоторых животных в мозге появляются воспалительные процессы и демиелинизация усиливается.

Известно несколько механизмов развития вирусиндуцированных энцефалитов и энцефаломиелитов. Патологический механизм разрушения мозговых структур при чуме плотоядных связывают, главным образом, с развитием реакции гиперчувствительности замедленного типа. Под действием сенсibilизированных против вируса Т-эффекторов через цепь реакций происходит разрушение липидного каркаса олигодендроцитов, в результате чего нарушается проводимость нервного сигнала в головном и спинном мозге. Происходят также аутоиммунные процессы, ведущие к иммунным реакциям против клеток собственного мозга.

Некоторые исследователи (Мартин Ф. и др. 1979) предлагают выделить три основные картины развития церебральной патологии:

- острый фатальный энцефалит с поражением белого и серого вещества и быстрым летальным исходом;

- хронический мультифокальный демиелинизирующий энцефаломиелит, развивающийся длительно;
- хроническое заболевание с очагами поражений только в сером веществе мозга и поведенческими отклонениями.

Таким образом, энцефалиты и энцефаломиелиты у собак развиваются как под действием вируса чумы плотоядных, так и собственных клеток системы иммунитета.

Клинические признаки

При искусственном заражении собак чумой инкубационный период длится 2-4 дня, при естественном – 2-3-недели и дольше. Это зависит от породы и возраста собак, условий их содержания и кормления, а также степени вирулентности вируса.

Чума плотоядных может протекать молниеносно, сверхостро, остро, подостро, abortивно, типично и атипично. Характер развития патогенетических реакций обуславливает и клинические проявления болезни. По клиническим признакам различают катаральную, легочную, кишечную и нервную формы болезни. На основании многолетних наблюдений за собаками, больными чумой плотоядных, В. И. Черкасова и др. (1980) установили следующую частоту появления различных форм болезни: в 52% случаев наблюдали нервную форму, в 26% – желудочно-кишечную, в 16% – респираторную, в 4% – экзематозную.

Как форма чумы рассматривается болезнь, называемая *hard-pad* (твёрдая лапа). При ней наблюдают болезненность, ороговение кожи ног, нервные симптомы и гибель.

Чаше заболевание протекает с патологией в различных тканях, т.к. вирус чумы плотоядных является пантропным вирусом, т.е. поражает клетки всех систем организма. Поэтому разделение на различные формы болезни весьма условно.

Летальность среди щенков до 3-месячного возраста составляет 30-100%.

При *молниеносном* течении болезни животные гибнут внезапно, без проявления клинических признаков.

При *сверхостром* течении болезнь продолжается 2-3 дня. Вначале температура тела резко повышается, животное отказывается от корма, затем наступает коматозное состояние и гибель.

При *остром* течении болезнь длится 2-4 недели. В начале болезнь имеет неспецифические проявления: угнетение, понижение аппетита, возможна рвота, лихорадка с температурой 39,5-41°C, которая удерживается 10-15 дней. Возможно, через 2-3 дня понижение температуры и через неделю снова её повышение (ремитирующая лихорадка). Носовое зеркальце сухое, нередко с трещинами, сухими корочками. Через 1-2 дня после повышения температуры появляется серозное истечение из внутренних углов глаз, затем истечение становится слизистым и гнойным, веки склеиваются.

Одновременно с конъюнктивитом развивается ринит от серозного до гнойного. Из-за зуда собаки чешут нос лапами. Дыхание сопящее. Появляется кашель как проявление трахеита, бронхита. В холодную сырую погоду развивается катаральная пневмония: учащение дыхания, влажные хрипы, очаги притупления, повышенная температура.

Катаральные процессы в желудочно-кишечном тракте (кишечная форма) проявляются рвотой, поносом, запорами; каловые массы при этом имеют неприятный запах, иногда с примесью крови. Усиленная перистальтика толстого отдела кишечника может привести к инвагинации и выпадению прямой кишки. Слизистая оболочка прямой кишки геморрагически воспалена.

В начале болезни в области живота, паха и внутренней поверхности бёдер на коже появляется пустулёзная сыпь. Сначала появляется красноватый узелок, наполненный зеленоватым содержимым, вскоре он лопаётся, образуется мокнущее пятно и затем сухая корочка.

У собак, больных чумой плотоядных, наблюдаются значительные изменения в картине крови. В первые дни инкубационного периода отмечают лейкоцитоз. С развитием болезни появляется анемия. В лейкоформуле ядро нейтрофилов сдвигается влево, СОЭ возрастает до 30-40 делений в час. Позже развивается лейкопения. Развитие вторичной инфекции также отражается на картине крови.

Острое течение может перейти в хроническое, которое длится 3-4 месяца, периодически обостряясь. При этом нередки осложнения вторичными инфекциями, что отягощает процесс и приводит к гибели животного.

Катаральная форма болезни длится 4-6 недель, после чего наступает период кажущегося выздоровления (7-14 дней). Затем тем-

пература тела вновь повышается, и у больных собак начинают появляться признаки поражения нервной системы. Наблюдается кратковременное возбуждение, судорожное сокращение жевательных мышц или мышц головы и конечностей, обильное выделение слюны. Могут развиваться парезы и параличи.

Важным клиническим признаком поражения нервной системы являются эпилепсии. Возможны невралгические боли, в результате которых животные могут разгрызать себе конечности или другие части тела.

С появлением эпилептических припадков прогноз неблагоприятный. После видимого улучшения состояния через 1-3 недели под влиянием стрессовых воздействий (охлаждения, переутомления) наступает резкое обострение болезни, заканчивающееся гибелью.

Переболевшие чумой в молодом возрасте собаки часто приобретают сохраняющиеся до конца жизни осложнения в виде поражения нервов: глухоты, слепоты, параличей конечностей.

У собак среднего и старшего возраста вирус чумы плотоядных вызывает развитие сверхострого диффузного склерозирующего энцефаломиелита или, так называемого, «энцефалита старых собак». Заболевание характеризуется прогрессирующими двигательными и психическими нарушениями и заканчивается гибелью животного.

Абортивное течение чумы чаще наблюдается у вакцинированных животных и проявляется лишь 1-2-дневным недомоганием, после чего наступает выздоровление. Но возможна и гибель животных в результате нарастания только нервных явлений.

Разрушения вирусом клеток лимфоидных органов обуславливают снижение резистентности организма к секундарным агентам. Течение чумы плотоядных нередко осложняется стафилококкозами, стрептококкозами, колибактериозом и др. Часто наблюдаются смешанные вирусные инфекции при клинически выраженной чуме плотоядных. Одновременно с вирусом чумы плотоядных у животных обнаруживают вирус инфекционного гепатита, реовирус, герпесвирус, вирус парагриппа и аденовирус. В таких случаях летальность среди собак возрастает.

Клинические признаки чумы у разных видов животных несколько отличаются. У лисиц и песцов кожная форма обычно не наблюдается, а катаральные явления у песцов выражены слабее, чем у лисиц. Особенностью клинического проявления чумы у норок

можно считать опухания лап, которые приобретают форму боксёрской перчатки. При ходьбе наблюдается сильная болезненность. У хорьков наиболее выражены явления катара, дегидратации и летальность достигает 90%.

Патологоанатомические изменения

Труп собаки, павшей от чумы, как правило, истощён. Вокруг глаз и носа корочки засохшего экссудата. Глаза впавшие, зрачок расширен, на роговице возможны эрозии. На губах и вокруг ноздрей мелкие эрозии и язвочки.

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей гиперемирована. Лёгкие переполнены кровью, с очагами красной и серой гепатизации. Возможны отёк лёгких и пневмония. На плевре отмечают точечные и полосчатые кровоизлияния, в плевральной полости серозно-фибринозный экссудат. Миокард дряблый, бледный. В сердечной мышце видны сероватые и жёлтые очаги, точечные и полосчатые кровоизлияния на эпикарде и перикарде. В полости перикарда серозный или серозно-фибринозный экссудат.

Печень рыхлая, полнокровная, с жёлтым оттенком, в состоянии жирового перерождения. Селезёнка при молниеносном течении чумы по краям имеет инфаркты. Почки полнокровны, на разрезе имеют сглаженный рисунок, в корковом слое – точечные кровоизлияния. На слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки эрозии, язвы, признаки катарального воспаления. Изменения в мочевом пузыре характерны для чумы плотоядных: слизистая оболочка гиперемирована, на ней точечные и полосчатые кровоизлияния. Брыжеечные и мезентериальные лимфоузлы на разрезе сочные, с кровоизлияниями. Сосуды головного мозга инъецированы.

Патологоанатомические изменения при чуме плотоядных весьма неспецифичны и варьируют в зависимости от интенсивности и длительности болезни.

Характеристика возбудителя

Таксономическое положение, морфология и химический состав

Вirus чумы плотоядных (ВЧП) входит в семейство *Ragamoviridae* (от греч. *raga* – около и *muха* – слизь), подсемейство

Paramyxovirinae и род *Morbillivirus*. Род включает помимо ВЧП вирус кори (лат. *morbillus*), вирусы чумы КРС, мелких жвачных и тюленей. Между вирусами существует в разной степени выраженное антигенное родство.

Вирионы ВЧП, как и других представителей семейства парамиксовирусов, чаще округлой формы, диаметром 150-300нм, хотя бывают и филаментозные до 800нм (Скалинский Е. И., 1962). Состоят вирионы из нуклеокапсида спиральной симметрии и 3-слойной липопротеидной оболочки, на поверхности которой имеются выступы пепломеры длиной 8-12 нм, располагающиеся на расстоянии 7-10 нм друг от друга (Груздев К. Н., Селиванов А. В., 1985).

Внутри вириона содержится нуклеокапсид, включающий геном – единую 1-спиральную линейную молекулу минус-РНК с 10-15 тыс. нуклеотидов и 3 структурных белка – NP, P и L. Два последних белка обладают полимеразной активностью.

Нуклеокапсид окружён липопротеидной оболочкой с М-белком с внутренней стороны мембраны и Н- и F-белками с наружной. М – белок мембранный. Н- и F-белки вируса чумы плотоядных, как поверхностные, наиболее интересны в патогенетическом и иммуногенном отношении.

Белок F (fusion – слияние) обеспечивает слияние оболочки вируса и мембраны клеток, позволяя тем самым вирусной РНК проникнуть в клетку. Кроме того, F – белок ответственен за межклеточное слияние инфицированных клеток и образование синцития.

Белок Н (hemagglutinin) функционально ответственен за прикрепление (адсорбцию) вируса к клетке – мишени. Структура его вириабельна, что, по мнению ряда авторов, может обуславливать тропизм вируса к различным тканям и, следовательно, кожную, респираторную или кишечную патологию.

По белкам липопротеидной оболочки имеется иммунологическое родство ВЧП с вирусами кори человека и чумы крупного рогатого скота, что обеспечивает перекрёстный иммунитет. В то же время пептидные карты этих морбилли-вирусов сильно разнятся (Hall W.W. et al., 1980).

Устойчивость вируса к физико-химическим факторам

Во внешней среде в выделениях больных животных (кал, слезы) вирус сохраняется 7-11 дней. Хорошо сохраняется ВЧП на дере-

вянных поверхностях клеток для содержания животных, в супесчаных и суглинистых почвах, в воде. Инфекционная активность вируса при минусовых температурах в этих условиях не изменяется в течение 5-10 месяцев, при температуре 14-16°C – в течение 7-43 дней (Жаров В. Г., Титов В. Ф., 1975).

Интенсивность воздействия температуры на ВЧП зависит от материала, в котором находится вирус и уровня температуры. Так при хранении патологического материала в условиях лаборатории ВЧП сохраняется в крови и органах павших животных при 4°C – до 2-х недель и 2-х месяцев, при -20°C – до 3-х и 6 месяцев соответственно. Вирус чумы плотоядных, репродуцированный в хорионаллантоисной оболочке куриного эмбриона сохраняется при -18°C – 3 года, при -65°C – 7 лет.

Нагревание быстро разрушает вирус: 37°C инактивирует его за 1 час, 60°C – за 30 мин., 100°C – убивает мгновенно (Н.В. Фомина и др., 1991).

В лиофилизированном состоянии вирус сохраняется более года. Длительность сохранения инфекционности ВЧП зависит во многом от используемой при высушивании вируса стабилизирующей среды. По данным Селиванова А. В. (1986), максимальной эффективностью обладали среды, содержащие сорбит, пептон и желатину.

Различные виды излучений оказывают на вирус инактивирующее воздействие. Он чувствителен к свету, инактивируется ультрафиолетовыми лучами дозой 22000 эрг/см². При воздействии гамма-лучами в дозе 10⁵ рентген титр вируса снижается с различной скоростью в зависимости от температуры окружающей среды. Обработка гамма-лучами пушного сырья, полученного от больных чумой плотоядных, позволяет надёжно инактивировать содержащийся в нём вирус (Гринева Н. В., 1974).

Поскольку ВЧП, как и все парамиксовирусы, обладает липидсодержащей внешней оболочкой, то он инактивируется хлороформом и эфиром. При этом вирус быстро утрачивает инфекционность, но сохраняет антигенную активность.

Дезинфицирующие вещества инактивируют вирус довольно быстро: 1%-ный раствор формалина при 37°C в течение 3 часов, 2%-ный раствор едкого натра – 1 часа, 5%-ный раствор капсоза – 2 часов, 6%-ный раствор Демпа – 3 часов (В. А. Чижов и др., 1995).

Антигенная структура, вариабельность и родство

Антиген ВЧП обнаруживают в реакции диффузионной преципитации и в реакции связывания комплемента. Комплементфиксирующий антиген тесно связан с инфекционной частицей вируса и легко разрушается при температуре выше 60°C.

Преципитирующий антиген вируса чумы плотоядных имеет белковую природу и состоит из двух компонентов – термостабильного и термолабильного. Термолабильный компонент разрушается при температуре 56°C в течение 30 минут. Преципитирующий антиген в реакции диффузионной преципитации даёт две линии преципитата, так как термолабильный компонент по сравнению с термостабильным имеет более низкую относительную молекулярную массу и, следовательно, обладает большей скоростью диффузии в агаре (Груздев Н. К., Селиванов А. В., 1985).

Вирус чумы в иммунобиологическом отношении однороден. Все выделенные штаммы могут быть отнесены к одной группе. В то же время по происхождению и некоторым биологическим особенностям их можно разделить на 2 подгруппы: классические и варианты. Классические штаммы в высоких титрах нейтрализуются сыворотками к гомологичным штаммам, а варианты – в низких. Классические штаммы высокопатогенны и проявляют строгую видовую специфичность. Они размножаются только в клетках собак и хорьков. Вариантные штаммы выделяются при атипичных случаях чумы собак и способны инфицировать клетки животных других видов.

Отмечена разница антигенных свойств классических и вариантных штаммов. Вариантные штаммы обладают свойствами, проявляющимися большим нейротропизмом и меньшей чувствительностью к иммунобиологическим процессам. Поэтому можно предположить, что нейрологические осложнения при чуме собак обусловлены не состоянием больного животного, а штаммом вируса, вызвавшего его заболевание.

Изоляты вируса, выделенные на разных континентах земного шара от различных видов животных значительно отличаются от вакцинных штаммов ВЧП. Они группируются согласно географическому распространению, а не в соответствии с видами хозяина.

Установлено антигенное и иммунобиологическое родство между вирусом чумы плотоядных и вирусом кори. Хорьки, инфицирован-

ные вирусом кори, были частично устойчивы к последующему контрольному заражению вирусом чумы плотоядных. У заражённых вирусом кори обезьян вырабатывались вируснейтрализующие антитела как против вируса кори, так и против вируса чумы плотоядных. Собаки, которым был введён вирус кори, оказались устойчивыми к экспериментальному заражению вирулентным штаммом вируса чумы. В то же время вирус кори, обработанный формалином, не защищает собак от заражения вирусом чумы.

Введение вируса чумы плотоядных людям, морским свинкам, хорькам, кроликам, крупному рогатому скоту, цыплятам индуцирует синтез у них вируснейтрализующих антител к вирусам чумы и кори. Доказана группоспецифичность комплементсвязывающего антигена у вирусов кори и чумы. Причём целые вирионы дают меньше гетерологических реакций, чем очищенный негемагглютинирующий нуклеопротеид.

По мнению М. П. Чумакова и др. (1974) вирус кори можно использовать для серологического анализа при чуме. Авторы предполагают, что вирус кори произошёл от вируса чумы плотоядных.

Установлена односторонняя антигенная связь между вирусом чумы плотоядных и вирусом чумы крупного рогатого скота. Этот факт был установлен в результате наблюдения за собаками, которым скармливали мясо коров больных чумой. Такие собаки не болели чумой плотоядных. Аналогичные результаты были получены при экспериментальном заражении собак вирусом чумы крупного рогатого скота.

В то же время при аналогичном эксперименте у собак не обнаруживали вируснейтрализующих антител к вирусу чумы плотоядных. Не защищает собак от заражения чумой плотоядных и пассивная иммунизация их гипериммунной сывороткой против чумы крупного рогатого скота. Кроме того, вирус чумы плотоядных не вызывает защиту от вируса чумы крупного рогатого скота.

Выявлено уникальное родство между ВЧП и вирусом чумы тюленей (ВЧТ). Отмечена максимальная (67%) гомология гена М ВЧТ с ВЧП и белка М (90%). Белок М – наиболее консервативный белок морбилливирусов. С другими морбилли-вирусами имеется более низкий уровень гомологии гена М ВЧП: с вирусом кори – 58%, с ВЧКРС – 57% (Sharma B. et al., 1992).

Различия на геномном уровне показывают, что ВЧТ и ВЧП относятся к разным видам морбилли-вирусов. В то же время высокий процент гомологий позволяет высказать предположение, что тюлени могут быть источником заражения собак. Такое предположение подтверждается фактом эпизоотий на Байкале и на Балтийском море, когда погибли тысячи нерп. Возбудителем оказался слабопатогенный для собак морбилливирус, близкий или идентичный вирусу чумы плотоядных (Титенко А. М. и др., 1991).

Антигенная активность

При введении собакам вируса чумы на 5-6-й день в организме вырабатываются антитела на все его антигены. Комплементсвязывающие антитела обнаруживаются в крови с 10-15 дня. На 15-20-й дни они достигают максимальных титров и через 90-100 дней не улавливаются. Таким образом, РСК даёт возможность диагностировать недавнюю инфекцию.

Аналогичная закономерность в динамике КС – антител наблюдается у песцов и серебристо-чёрных лисиц – появление на 12-14-й день, максимум на 25-30-й день, и исчезновение через 90-110 дней. У норки антитела в РСК обнаруживаются на 20-25 день после заражения и исчезают через 60-70 дней.

Комплементсвязывающие антитела обнаруживают только у животных с ярко выраженной клинической картиной болезни. Доказана группоспецифичность комплементсвязывающего антигена у вирусов кори и чумы.

Более надёжным иммунологическим показателем являются вируснейтрализующие антитела, которые появляются на 8-9-й день после аэрогенного заражения собак. Независимо от формы и тяжести течения инфекции они постоянно выявляются в течение года после переболевания.

Экспериментальная инфекция

Чума плотоядных легко воспроизводится при введении вируссодержащего материала пер ос, подкожно, внутривенно и аэрозольно. Для этого лучше использовать щенят собак 6-12-месячного возраста.

Наиболее чувствительными к заражению вирусом чумы плотоядных оказались хорьки, что дало возможность использовать в качестве лабораторной модели африканских хорьков и тхорзофреток. У экспериментально зараженных животных на 4-6-й день появляется перемежающаяся лихорадка и ещё через 4 дня наблюдаются поражения кожи. Адаптация вируса к организму хорьков сопровождается ослаблением вирулентности вируса для собак.

Кролики, морские свинки и белые мыши мало восприимчивы к ВЧП. У них развивается инапарантная и абортивная инфекция. Восприимчивыми к вирусу чумы плотоядных являются мыши линии BALB.

В. А. Панков (1950) разработал биологический метод контроля вакцины и диагностики чумы плотоядных на котятках. Наибольшая восприимчивость к вирусу обнаружена у котят в месячном возрасте. Заражение проводили подкожным, внутримышечным, внутрибрюшинным, интраназальными методами и путём непосредственного контакта. После 1-3-х дней инкубационного периода появлялись серозный конъюнктивит и ринит, повышалась температура тела. У котят исчезал аппетит, развивался понос. Гибель котят наступала в течение 9-54 дней. Вирус у погибших котят обнаруживали в головном мозге, селезёнке, печени, крови. Экспериментальные заражения вирусом чумы плотоядных взрослых кошек либо не сопровождались совсем клиническими проявлениями, либо проявлялись лишь кратковременным повышением температуры тела.

Имеются сообщения (Nicole, 1931) об экспериментальном заражении людей вирусом чумы плотоядных. Заболевание протекало бессимптомно, сопровождалось виремией, которая длилась 6 дней. Наличие антител к вирусам чумы плотоядных и кори у людей больных рассеянным склерозом позволило высказать предположение об этиологической роли вируса чумы плотоядных в возникновении этого заболевания (Cook et al., 1979).

Гемагглютинирующие и гемадсорбирующие свойства

Присутствие гемагглютинирующего антигена в вирионе пока точно не установлено. Некоторые штаммы ВЧП агглютинируют эритроциты кур, другие — нет. Химическая природа гемагглютинирующего антигена, связь его с инфекционной частицей и соотношение инфекционных и гемагглютинирующих титров не изучены

(Н. В. Фомина и др., 1991). В. П. Рютова (1968), В. П. Небиеридзе (1977) считают феномен гемагглютинации у вируса неспецифичным.

Гемадсорбирующие свойства не установлены.

Культивирование

Данкин и Лейдлоу в 1929 г. адаптировали вирус чумы плотоядных к организму хорьков. Титр его в организме этих животных достигает 10^6 ЛД₅₀/мл. Наиболее чувствительны к заражению хорьки 3-6-месячного возраста и щенки собак 6-12-месячного возраста.

Доказана возможность адаптации и длительного культивирования вируса чумы в курином эмбрионе. Для накопления вируса в курином эмбрионе чаще всего его заражают нанесением вирусосодержащего материала на хорионаллантоисную оболочку. Накопление вируса в клетках эмбриона ведёт к появлению изменений в хорионаллантоисной оболочке уже через сутки после заражения при культивировании адаптированных к куриным эмбрионам штаммов. Хорионаллантоисная оболочка утолщается, и, начиная с 9 пассажа, в ней появляются сероватые фокусы и тяжи. Наблюдается гибель эмбрионов.

При инокуляции вируса в желточный мешок эмбрионы погибают на 7-11 сутки после заражения, и титр вируса достигает 10^5 - 10^6 ЭЛД₅₀/мл. Штаммовые различия вируса чумы проявляются лишь различной интенсивностью изменений.

Первые опыты по культивированию ВЧП в кусочках (эксплантах) селезёнки и лёгких собак, помещённых в сгусток плазмы крови, проводил Mitscherlich в 1938 г. Позднее для этого успешно использовали ткани мезентериальных лимфоузлов, тестикул 10-14 дн. щенят. С внедрением в вирусологическую практику культуры клеток начались опыты по использованию их для выделения и поддержания вируса. Впервые адаптировали к культуре клеток почек щенка вирулентный штамм вируса Rockborn (1958).

ВЧП активно размножается в первичных культурах клеток почки и лёгких собак, хорьков, клеток слизистой оболочки мочевого пузыря собак. Цитопатическое действие вируса проявляется образованием синцития через 7-14 дней после заражения монослоя.

Вирус репродуцируется в культуре альвеолярных макрофагов лёгких собак. Культивирование альвеолярных макрофагов, взятых

из лёгких собак, заражённых вирусом чумы, выявляет наличие вируса через 8 ч.

В отличие от полевых штаммов адаптированные штаммы вируса легко пассируются на различных культурах клеток как первичных – почки собаки, хорька, норки, крупного рогатого скота, овцы, обезьяны, клеток куриного и перепелиного эмбрионов, так перевиваемых – МДБК, Vero и др. Динамика развития многих штаммов вируса чумы в культуре клеток характеризуется фазой адсорбции до 10 часов с максимальным накоплением вируса в надосадочной жидкости на 4-7 день после заражения.

Цитопатический эффект, вызываемый размножением в культуре клеток вируса чумы, характеризуется двумя типами клеточной дегенерации. Первый тип дегенерации проявляется появлением зернистых клеток, округлением клеток с последующим отделением их от стекла. Второй тип дегенерации характеризуется образованием через 2-6 дней многоядерных клеток и сипмластов. Первый тип дегенерации монослоя характерен для адаптированных к культуре клеток штаммов вируса чумы, второй – наблюдается в первых пассажах (Н. И. Митин, 1966). Вирус чумы в культуре клеток под слоем агаровой среды образует бляшки.

Считается, что в начальной стадии взаимодействия вируса чумы с клетками, несмотря на биохимические сдвиги в поражённых клетках, вирус не вызывает глубокого подавления синтеза клеточных макромолекул, что способствует возможной персистенции вируса.

Крупномасштабное культивирование ВЧП перспективно при выращивании клеток куриного эмбриона и Vero роллерным методом или на микроносителях в виде псевдосуспензионной культуры. При этом биологическое накопление вируса более чем в 10 раз превышает таковое при использовании стационарных культур (Zesko Y. et al., 1993).

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании анализа эпизоотической ситуации, клинических признаков болезни, патологоанатомических изменений и результатов лабораторных исследований.

При постановке диагноза по клиническим признакам учитывают наличие следующих признаков: поражение респираторного тракта,

диарею, катар слизистых оболочек глаз и носа, двухволновый подъем температуры тела, гиперкератоз подушечек лап, поражение центральной нервной системы, продолжительность болезни не менее 3 недель. Если у собаки отмечены любые четыре из перечисленных признаков, то имеются основания предполагать у животного чуму плотоядных.

На ранней стадии болезни чаще встречаются следующие 5 признаков: кашель, фотофобия, повышение температуры тела до 39°C и более при потере аппетита, нормальная температура при чрезмерном аппетите, симптомы поражения нервной системы. По двум любым из пяти перечисленных признаков можно подозревать чуму, а по трём ставить клинический диагноз (В. С. Слугин, 1984).

Наиболее характерные для чумы патологоанатомические изменения: точечные и полосчатые кровоизлияния на слизистых оболочках двенадцатиперстной и прямой кишок и мочевого пузыря.

Однако повсеместное применение эффективных вирусвакцин из аттенуированных штаммов вируса чумы вызвало изменение эпизоотической ситуации по этой инфекции и сделало редкостью классические клинические признаки и патологоанатомические изменения. В связи с этим возросла роль лабораторных методов исследования, особенно на ранних стадиях болезни.

Гематологические исследования при диагностике чумы плотоядных не выявляют определённых закономерностей в изменении картины крови, так как заболевание, как правило, осложняется бактериальной инфекцией.

Лабораторная диагностика чумы плотоядных состоит, главным образом, в обнаружении возбудителя болезни выявлением в патматериале вирусных антигенов и нуклеиновой кислоты генома, реже — активного вируса, биопробой, а также установлением нарастания титра антител к ВЧП в парных сыворотках.

Взятие и подготовка материала. От больных животных берут кровь в период острого лихорадочного состояния, а также мазки и смывы со слизистой оболочки носа и конъюнктивы. Для получения смыва готовят пробирки или небольшие флаконы с 1-2 мл холодной кипячёной воды и помещают в них по спичке (с удалённой серной головкой), обмотанной на конце ваты. Такими тампонами проводят по слизистой оболочке, а затем опускают в пробирку (флакон) с водой. Хранят такую пробу при 4°C не более 1-2 дней. От павших

животных (не менее 3-4 трупов) берут кусочки лёгких, трахеи, селезёнки, почек, головного мозга и мочевого пузыря.

Материалом для ретроспективной серологической диагностики служат парные сыворотки, т.е. две сыворотки, полученные от одного и того же животного: первая – сразу после проявления клинических признаков, вторая – спустя 14-21 день.

Для гистологических исследований кусочки органов, имеющих патологоанатомические изменения, фиксируют 10%-ным раствором формалина.

Обнаружение вирусного антигена серологическими реакциями. По чувствительности, специфичности, простоте исполнения, экономичности и воспроизводимости самыми эффективными в настоящее время можно считать серологические реакции ИФА и РНГА.

ИФА. Специфический антиген вируса чумы плотоядных может быть обнаружен и идентифицирован иммуноферментным анализом с использованием диагностического набора (НПО «НАРВАК», 1998 г.). Идентифицируемый антиген взаимодействует с моноклональными антителами, сенсibiliзирующими полистироловые планшеты. Полученный комплекс выявляют конъюгатом моноклональных антител к ВЧП с пероксидазой. Связанная пероксидаза вызывает разложение субстрат-индикаторного раствора и окрашивание содержимого лунок планшета. Результаты ИФА учитывают спектрофотометрически или визуально. Исследование материала занимает около 7 часов.

Вариантом метода является точечный твёрдофазный иммуноферментный анализ (dot-ИФА). Лагуновой Л.Б. и др. (1993 г.) разработана и применяется «Тест-система иммуноферментная для диагностики чумы плотоядных» (фирма «Биоком ЛТД», Новосибирск). Капля исследуемого материала, например слюна больного животного, разведённая в 5 раз изотоническим раствором хлорида натрия, наносится на нитроцеллюлёзную мембрану. После соответствующей обработки, в случае содержания в материале антигена ВЧП, на месте нанесения капли появляется окрашенное в жёлто-коричневый цвет пятно. Специфичность dot-ИФА в экспресс-диагностике чумы плотоядных составляет 95%, занимая 30-40 минут. Dot-ИФА – простой, не требующий специального оборудования, и высокочувствительный метод.

РНГА. Обнаружение антигена ВЧП возможно в РНГА с латексным или эритроцитарными антительными диагностикумами. Материалом для исследования могут служить плазма крови, а также смывы с конъюнктивы и ротовой полости, для чего пользуются небольшим (диаметром до 4 мм) тампоном. Тампон отмывают в 0,2 мл буферного раствора pH 7,2, центрифугируют при 1000 об/мин в течение 10 минут. В реакции используют надосадочную жидкость.

От трупа для диагностики в РНГА берут кусочки печени и селезенки, из которых после двукратного замораживания и оттаивания готовят 10%-ную суспензию. Наличие антигена считают установленным при гемагглютинации в разведениях материала 1:4 и выше. Являясь высокочувствительным методом диагностики РНГА позволяет обнаруживать антиген ВЧП в разведениях материала до 1:1024.

РИФ. Реакция иммунофлуоресценции позволяет быстро (за 2 часа) обнаружить вирусный антиген в патологическом материале. Диагностика чумы плотоядных с помощью РИФ возможна уже в первые дни болезни и наиболее результативна при этом с мазками крови и мазками с конъюнктивы. При посмертной диагностике с помощью РИФ обнаруживается вирусный антиген в клетках слизистой оболочки мочевого пузыря и в других органах.

РСК. С помощью реакции связывания комплемента антиген ВЧП может быть обнаружен в органах павших животных и в культуре клеток на 5-7-е сутки после её заражения.

РДП. Преципитирующий антиген ВЧП может быть обнаружен в органах животных с 3-го дня болезни до самой гибели животного. Материалом исследования служит 10%-ная суспензия органов (селезёнки, лимфоузлов, костного мозга, тимуса, головного мозга, лёгких, печени, почек, слюнных желёз, поджелудочной железы) и моча.

Перечисленные методы (РИФ, РСК, РДП) высокоспецифичны, являются методами экспресс-диагностики чумы плотоядных, однако диагностические наборы для них в настоящее время не выпускаются.

Обнаружение нуклеиновой кислоты генома вируса полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Полимеразная цепная реакция является новейшим быстрым и высокоспецифичным методом диагностики. Принцип метода заключается в выделении из исследуемого

материала нуклеиновых кислот, многократном реплицировании (копировании) их участка, специфичного для нуклеиновой кислоты искомого вируса. Индикация и идентификация накопленных таким образом нуклеиновых кислот проводится с помощью электрофореза или других методов и служит доказательством наличия искомого вируса в патматериале.

Поскольку вирус чумы плотоядных в первых пассажах обладает низкой цитопатогенной активностью, то ПЦР может быть использована для контроля за динамикой инфекционного процесса в культуре клеток.

Для ПЦР-анализа пригоден любой патматериал. Метод обеспечивает быстроту ответа (1-2 дня), высокую специфичность, предельно возможную чувствительность – от одной копии нуклеиновой кислоты до одного возбудителя в пробе. Таким образом, разработанная (А. Д. Забережный и др., 1998) для диагностики чумы плотоядных тест-система на основе ПЦР расширяет круг диагностических методов, применяемых для обнаружения этого вируса.

Обнаружение активного вируса биопробой. Биопробу ставят на серонегативных животных того вида, от которых исследуют патологический материал. Наиболее чувствительны к заражению щенки через 15 дней после отъема от самок. Животные заболевают на 10-14-й день, а иногда и через 1-2 месяца. В то же время при биопробе на белых хорьках и тхорзофретках клинические признаки появляются на 2-3-й день после подкожного или внутримышечного заражения с летальностью к 10-18-му дню до 100%. Недостатком биопробы является дороговизна и длительность получения окончательного результата. Поэтому биопроба, как метод обнаружения вируса, используется ограниченно.

Микроскопия вирусных телец-включений. Тельца-включения при чуме плотоядных прижизненно обнаруживают в эпителии конъюнктивы и других слизистых оболочках, а также в лейкоцитах, для чего используют мазки крови или мазки со светлой части сгустка крови.

В материале, взятом от трупа, чаще других и во многих клетках одновременно включения обнаруживают в эпителии слизистой оболочки мочевого пузыря, а также желчных ходов, желчного пузыря.

Тельца-включения при окраске мазков гематоксилин-эозином или гематоксилином Делафильда с эозином оксифильны. В клетках их находят чаще в цитоплазме и реже в ядре. Величина включений от мелких частиц до размера ядра клетки, а количество может достигать 10 включений в одной клетке. Они могут быть круглые, овальные, полиморфные.

Однако обнаружение вируса чумы плотоядных обнаружением телец-включений может быть только вспомогательным методом диагностики этого заболевания ввиду недостаточной специфичности метода и доступности лишь высококвалифицированным специалистам.

Выделение вируса. Выделить вирус чумы плотоядных трудно. Оптимальным периодом для этого является ранняя стадия болезни. Вирус можно выделить от больного животного из носового и конъюнктивального экскретов, слюны, крови, реже из фекалий. От трупa наиболее успешно выделение вируса из лимфатических узлов, селезёнки и мозга. У переболевших животных вирусоносительство длится 1-2 месяца.

Выделение вируса на естественновосприимчивых и лабораторных животных. Выполнение данного этапа вирусологических исследований является логическим завершением биологической пробы. От заболевших после заражения исследуемым патологическим материалом щенков берут кусочки тканей, с наибольшей вероятностью содержащие вирус. Такой материал считается выделенным вирусом.

Выделение вируса на куриных эмбрионах. С целью выделения вируса исследуемый материал может быть введён куриным эмбрионам различными методами. В первых пассажах на куриных эмбрионах отмечают едва заметные признаки размножения вируса: помутнение хорионаллантоисной оболочки, гибель до 5-10%. При дальнейшем пассировании эти признаки нарастают. Инокуляция материала в желточный мешок приводит к гибели эмбриона на 7-11-е сутки после заражения с титром вируса 10^5 - 10^6 ЭЛД₅₀/мл.

Некоторые изоляты вируса могут быть выявлены, кроме того, и реакцией гемагглютинации с эритроцитами кур.

Выделение вируса в культуре клеток. Возможно использование для этой цели культур клеток почек хорька. Однако лучше выделять вирус при непосредственном культивировании клеток из

почек больных животных, чем путём заражения культур здоровых клеток патматериалом. Удавалось выделить вирус и культивированием макрофагов, полученных вымыванием из альвеол лёгких болевших собак при вскрытии.

Идентификация выделенного вируса. Для этой цели используют серологические реакции: ИФА, РНГА, РН, РИФ, РСК, РДП. РН ставят микрометодом в культуре клеток. При этом сразу после адсорбции вируса на культуре клеток вносится питательная среда с 5% специфической сыворотки. Подавление сывороткой ЦПД вируса позволяет его идентифицировать.

Возможна идентификация выделенного вируса в ИФА. Полученные к NP-, P- и N-антигенам моноклональные антитела позволяют в ИФА идентифицировать соответствующие им детерминанты. Высокая специфичность таких исследований позволяет выявлять антигенные вариации вируса чумы плотоядных.

Ретроспективная серологическая диагностика

Серодиагностика чумы плотоядных состоит в выявлении и титровании специфических антител в сыворотке крови больных и переболевших животных, а также животных, контактировавших с больными. Для этих целей исследуют свежеполученные парные сыворотки крови, которые рекомендуется сохранять при температуре 4-8°C не более недели или при минус 5-25°C в течение месяца.

Для ретроспективной диагностики чумы плотоядных могут быть использованы РН, РСК, РДП. Однако для выполнения этих реакций в настоящее время не выпускаются диагностикумы.

В последние годы для обнаружения и титрования антител к ВЧП применяются РНГА и ИФА. Ветеринарные лаборатории ставят РНГА с использованием набора, разработанного Васильевым А. В. с соавт. (1996) на основе сенсibilизированных эритроцитов. По данным авторов, РНГА по сравнению с РН более чувствительна. Совпадаемость результатов, полученных указанными методами, составляет 90%. В РНГА обнаруживают антитела не только к поверхностным антигенам вируса, но и ко всем вирионным белкам. При исследовании сывороток крови, полученных в динамике развития болезни, РНГА позволяет обнаружить увеличение титра антител в 4 раза уже на 5-7 сутки болезни, вместо 14-21 дней при использовании других серологических реакций.

РНГА, воспроизводимая с помощью набора эритроцитарных ди-агностикумов,— быстрый, чувствительный, специфический и вос-производимый метод выявления антител к ВЧП.

Определение титров антител к ВЧП при оценке поствакциналь-ного или постинфекционного иммунитета может быть проведено методом ИФА в варианте «сэндвич-ИФА» (Цибезов В.В. и др., 2001). Метод может быть воспроизведён с использованием «Набора для выявления антигена чумы плотоядных иммуноферментным анализом (ИФА)» (НПО «НАРВАК»).

Дифференциальная диагностика

При постановке диагноза на чуму вначале клинически, а затем лабораторными исследованиями дифференцируют чуму плотояд-ных от ряда сходных с ней вирусных, бактериальных и паразитар-ных болезней. На отдельных стадиях развития чума сходна с леп-тоспирозом, инфекционным гепатитом собак (инфекционным эн-цефаломиелитом лисиц), бешенством, болезнью Ауески, сальмо-неллёзом, пастереллёзом, токсоплазмозом, пироплазмозом.

Лептоспироз у собак проявляется в двух формах: геморрагиче-ской и желтушной. В первом случае повышается температура тела до 40-41°C. Наблюдаются геморрагический афтозный стоматит и кровотечения из дёсен. В отличие от чумы геморрагическая форма лептоспироза развивается очень быстро, и собака погибает через 2-3 дня. Желтушная форма лептоспироза отличается от чумы резко выраженной желтухой. При прижизненной диагностике лептоспи-роза используют метод получения чистых культур, а также иссле-дования сыворотки крови в РМА. Положительный эффект даёт ле-чение больных лептоспирозом собак стрептомицином и специфи-ческой гипериммунной сывороткой.

Инфекционный гепатит наблюдается в основном у молодняка в возрасте до года, характеризуется он стационарностью, и часто протекает с увеличением печени. При гистологическом исследова-нии печени обнаруживают тельца Руберта; у лисиц, как правило, развивается энцефаломиелит.

При бешенстве характерно наличие типичных клинических при-знаков (возбуждение, агрессивность животных, слюнотечение и параличи, развивающиеся в определённой последовательности: па-

раличии мышц гортани и глотки, нижней челюсти, а затем конечностей и мышц туловища).

Болезнь Ауески у собак сопровождается расстройством центральной нервной системы, зудом и расчёсами в области головы.

Сальмонеллёз поражает молодняк 1-2-месячного возраста; конъюнктивит не наблюдается, выражено западение глаз в орбиты (дегидратация).

Парвовирусный энтерит чаще наблюдается у молодняка до 6-7-месячного возраста, иногда с появлением рвоты, которая не прекращается до конца болезни. К поражению желудочно-кишечного тракта у щенков раннего возраста присоединяется миокардит.

Пастереллёз протекает остро, поражает зверей разного возраста.

Токсоплазмоз проявляется нервными расстройствами, рождением уродов.

Пироплазмоз характеризуется желтушностью видимых слизистых оболочек, кровавой мочой. В мазках периферической крови обнаруживают пироплазмы.

Лечение

Лечение должно иметь своей целью блокирование развития болезни. Поэтому на разных стадиях болезни оно будет существенно различаться.

Лихорадочная стадия

В период лихорадочной стадии все усилия должны быть направлены на подавление активности вируса в организме и поддержания в нём нормальных физиологических процессов.

Этиотропная (противовирусная) терапия

Специфические иммуноглобулины. Для подавления размножения вируса применяют гипериммунные сыворотки, содержащие специфические против вируса чумы плотоядных иммуноглобулины (антитела). Наибольшим терапевтическим эффектом обладает сыворотка, полученная от собак реконвалесцентов, т.е. переболевших чумой. Такая сыворотка кроме иммуноглобулинов содержит и другие биологически активные вещества.

Более активны, чем сыворотки, препараты противочумного гамма-глобулина, т.к. содержат антитела в большей концентрации.

Такие биопрепараты применяют в самые ранние сроки от начала заболевания. Содержащиеся в них антитела циркулируют в организме в течение 12-15 дней.

Интерфероны и интерфероногены. Для защиты клеток организма от вируса можно использовать различные интерфероны (канивирекс, реоферон, миксоферон и др.) и вещества, стимулирующие процессы синтеза эндогенного интерферона в самом организме (иммуностимуляторы, полузан и др.).

Иммуностимуляторы. Для лечения чумы эти препараты являются высокоэффективными. Иммуностимуляторы системы Т-хелперов и макрофагов (достим, Т-активин, левамизол) целесообразно применять только на ранних стадиях болезни. Иммуностимуляторы В-системы (т.е. синтеза антител) более эффективны при лечении чумы у собак и применяются при начале нервных явлений.

Противовирусные химиотерапевтические препараты. Описан положительный эффект от применения фоспренила, который обладает противовирусным действием, нормализует функционирование системы естественной резистентности, обладает противовоспалительной активностью, является гепатопротектором и детоксикантом.

Эффективными оказались аномальные нуклеозиды (рибовирин), которые встраиваются в вирусный геном и тем самым нарушают считывание генной информации у вируса. Обнадёживающие результаты получены от испытания противовирусного действия РНК-азы.

Патогенетическая терапия

При чуме плотоядных в организме возникает недостаток ионов Ca^{++} , поэтому целесообразно вводить кальцийсодержащие препараты. Для регуляции воспалительных процессов рекомендуется назначить аскорбиновую кислоту (до 0,5 г в день на каждые 10 кг массы), рутин, витамины группы В (B_1 , B_2 , B_6 , B_{12}). Антибиотики при чуме используют для подавления секундарной микрофлоры, выбирая тот из них, который показан при определённых клинических проявлениях.

При хронической диарее и обезвоживании внутренне вводят регидратирующие растворы, содержащие ионы Ca^{++} , K^{+} и Na^{+} . Внутрь дают пробиотики (лактобактерин и др.), вяжущие и обволакивающие вещества. При сильной диарее используют антибиотики (левомицетин, полимиксин).

При патологиях респираторного тракта эффективны циклофлосацины, цефалоспорины, антибиотики, отхаркивающие средства.

Понижать температуру ниже $40-40,5^{\circ}\text{C}$ не рекомендуется, т.к. повышенная температура снижает активность вируса и способствует выздоровлению.

Нервная стадия

Основная стратегия лечения чумы на нервной стадии сводится к подавлению иммунологических реакций организма. При этом необходимо использовать препараты, подавляющие макрофаги и Т-клетки, которые осуществляют разрушение мозга, и слабо влияющие на В-клетки, обеспечивающие организм антителами.

Этиотропная (противовирусная) терапия

На нервной стадии для активизации системы иммунитета целесообразно применять рибовирин, камедон.

Иммуносупрессирующая терапия

Для такой терапии при чуме рекомендуется использование кортикостероидов (дексаметазон, гидрокортизон и др.) коротким и мощным курсом, чтобы не вызвать привыкания. Эффективно применение салицилатов и других иммуносупрессирующих препаратов.

Нейропротективная терапия

Учитывая особенности патогенеза чумы плотоядных нужно пытаться защитить ткани мозга.

Для защиты от активных форм кислорода можно использовать антиоксиданты (витамин Е, ионал, сантохин).

Для подавления болевых сигналов применяют барбитураты, для блокирования действия лизосомальных протеаз – пепстатин, кон-

трикан, для снятия синдрома «отёка-набухания» мозга – мочегонные (диакарб, лазикс и др.).

Для восстановления деятельности мозга необходимы витамины группы В (особенно В₆), а также никотиновая и фолиевая кислоты.

Симптоматическая терапия

Эпилепсии и судороги подавляют седативными и противосудорожными препаратами (фенлепсин, сибазон, родедорм и др.). Эффективны новокаиновые блокады.

Параличи и парезы лечат стрихнином, прозерином, иглоукалыванием, высокочастотной и магнитной терапией. Противосудорожные и антипаралитические препараты назначают после прекращения дальнейшего развития нервных явлений.

Однако эффективность всех известных методов лечения нервных явлений у собак довольно низка.

На нервной стадии чумы противопоказано применение иммуностимуляторов, гипериммунных сывороток, интерферонов и интерфероногенов, препаратов гиалуронидазы, возбуждающих препаратов, фторхинолонов и антибиотиков тетрациклинового ряда.

Иммунитет и специфическая профилактика

Уже на 3-5 день болезни можно обнаружить проявления специфического иммунного ответа. Клетки, инфицированные вирусом, могут уничтожаться фагоцитами. Активизация Т-эффекторов клеточного иммунитета ведёт к развитию воспалительных реакций в местах скопления вирусинфицированных клеток. Поскольку фагоциты и лимфоциты являются мишенью для этого вируса, и поражаются, то у заболевших чумой животных отмечается выраженный иммунодефицит по системе Т-лимфоцитов и макрофагов.

В то же время активно идёт процесс антителообразования. Особенно важны антитела к F-белку вируса, что препятствует распространению вируса из клетки в клетку. Комплементсвязывающие антитела в комплексе с белками комплемента атакуют мембрану инфицированной клетки и вызывают её лизис.

У собак-реконвалесцентов наступает продолжительный, практически пожизненный иммунитет, однако устойчивость переболевших животных к реинфекции не абсолютная. Как правило, устой-

чивость к повторному заражению связывают с определённым уровнем в крови вируснейтрализующих антител. Однако некоторые животные не заболевают чумой и при отсутствии в их крови вируснейтрализующих антител.

Установлена тесная взаимосвязь между наличием вируснейтрализующих антител к вирусу чумы у матери с устойчивостью к заражению щенков. До сосания у щенков собак титр вируснейтрализующих антител в крови составляет около 3%, а после приёма молока 77% от титра антител в сыворотке матери. Продолжительность колострального иммунитета у щенков собак и пушных зверей составляет 1,5-3 месяца, что необходимо учитывать при определении сроков активной иммунизации молодняка.

Одним из наиболее эффективных способов защиты организма от инфекционных болезней является иммунопрофилактика. В основе её лежат пассивный и активный иммунитет. Пассивный иммунитет обусловлен антителами, синтезированными в организме донора. Активный иммунитет формируется после введения вакцины – препарата, состоящего из возбудителя инфекции или его компонентов.

Применение живых вакцин. Наиболее эффективна активная иммунизация с помощью живых вакцин. По сравнению с инактивированными препаратами аттенуированные вакцины создают более активный клеточный и гуморальный иммунитет. В нашей стране производят вакцины из аттенуированных штаммов «Вакчум», «ЭПМ» и «668-КФ».

Щенков прививают в возрасте 10-12 недель, когда снижается уровень антител. Ревакцинацию следует проводить ежегодно. Вируснейтрализующие антитела появляются спустя 6 дней после вакцинации и сохраняются не менее 6 месяцев. Однако уже с 3-го дня наблюдается устойчивость к заражению вирусом чумы плотоядных, обусловленная интерференцией.

Вакцины готовят моновалентные (против чумы плотоядных) и поливалентные (ассоциированные), например, против чумы, аденовирусных инфекций, парво- и коронавирусных энтеритов. Существует мнение, что антигены, входящие в состав ассоциированной вакцины могут конкурировать и в результате оказываться менее иммуногенными, чем моновалентные. Однако, и те и другие с успехом используются в ветеринарной практике. Применяются также

импортные поливалентные вакцины гексадог, вангард, мультикан, канивак и др.

В зависимости от эпизоотической ситуации в зверохозяйствах целесообразно включать в вакцину и бактериальный компонент возбудителей сальмонеллёза, ботулизма и псевдомоноза.

Использование гетерологичных вирусов. В специфической профилактике ЧП такими вирусами являются вирус кори и вирус чумы крупного рогатого скота, с которыми ВЧП имеет антигенное родство. Вакцинация собак вирусом кори не имела преимуществ перед аттенуированными вакцинами из вируса чумы плотоядных. Однако вакцинация вирусом кори щенков в раннем возрасте (до 6 недель) на фоне колострального иммунитета к чуме профилактирует их заражение.

Применение инаktivированных вакцин. В случае, когда использование живой вакцины может повлечь за собой осложнения, рекомендуется использовать инаktivированные препараты. Для изготовления инаktivированной вакцины вирус чумы плотоядных выращивают в первичной культуре клеток почек собак, концентрируют ультрафильтрацией, инаktivируют и для повышения иммуногенности препарата добавляют адъювант. Инаktivированная вакцина защищала привитых собак от вирулентного вируса. Инаktivированные вакцины не нашли широкого применения при профилактике чумы плотоядных.

Серопротекция. Создание пассивного иммунитета имеет более ограниченные возможности применения по сравнению с вакцинопрофилактикой. Однако при необходимости быстрого создания иммунологической защищённости животного на ранних стадиях болезни, невосприимчивости к заражению или с целью обрыва эпизоотии целесообразно применение гипериммунной сыворотки или очищенных иммуноглобулинов.

Для лечения и профилактики чумы собак в настоящее время предложены различные моно- и поливалентные сыворотки и специфические глобулины. По составу и качеству они значительно отличаются друг от друга: во-первых, набором антител к ряду вирусов в препарате; во-вторых – видом животных-доноров. Гомологичные (полученные от того же вида животных, которым предлагаются для применения) противочумные сыворотки и иммуноглобулины имеют ряд преимуществ перед гетерологичными препара-

тами. В них нет чужеродных белков, которые противодействуют физиологическим защитным реакциям организма реципиента.

В нашей стране в настоящее время для серопротифакии выпускают:

- специфический иммуноглобулин против чумы плотоядных. Препарат содержит глобулиновые фракции бета- и гамма-глобулинов сыворотки крови телят, гипериммунизированных вирусом чумы плотоядных. Препарат, помимо специфического воздействия, оказывает общее стимулирующее действие, повышает естественную резистентность животного и оказывает выраженное лечебное действие на ранних стадиях болезни.

- глобулин и поливалентную сыворотку против чумы, парвовирусных инфекций и вирусного гепатита плотоядных. Сыворотку получают гипериммунизацией волов и применяют с профилактической и лечебной целями. При тяжёлых формах заболевания сыворотку применяют повторно с интервалом 12-24 часа в лечебных дозах. Повторные введения сыворотки производят с учётом возможности проявления анафилактического шока. Глобулин получают на собаках и свиньях. Разработан метод получения полиантител из яичного желтка иммунизированных кур и применения их в диагностике, лечении и профилактике вирусных болезней животных, в том числе чумы плотоядных.

Степень иммунной защиты, создаваемой серопротифакией, значительно ниже, чем при использовании вакцинопротифакии и потому после введения антител через 14 дней рекомендуется животных вакцинировать.

Мероприятия по профилактике чумы плотоядных

Для предупреждения заболевания чумой плотоядных ветеринарные специалисты и руководители зверохозяйств и питомников для собак должны:

- ограничить посещение посторонними лицами звероферм и питомников для собак, установить контроль за ввозом на их территорию животных и грузов;

- принять меры, предупреждающие появление бродячих собак, диких плотоядных, скопления диких птиц на территории зверохозяйств и питомников;

- проводить один раз в год вакцинацию взрослых племенных животных против чумы плотоядных, а молодняка – через 1,5-2 месяца после отсадки, спустя 6-8 дней после отъёма, с последующей ревакцинацией через 5-6 месяцев;

- вакцинации также подлежат все собаки и плотоядные животные в зоне хозяйственной деятельности зверосовхозов или питомников и находящиеся в частной собственности;

- до щенения, а также перед отсадкой зверей, обязательно продезинфицировать домики, клетки, кормушки, полки и другой инвентарь;

(Ежедневно обеззараживать спецодежду обслуживающего персонала. В питомниках для собак не реже одного раза в месяц проводить дезинфекцию помещений и инвентаря.)

- для профилактической дезинфекции кормокухонь применяют горячий (60-70°C) раствор дезмола (5%-ный), 2%-ный хлорамин, 1%-ный раствор глютарового альдегида, 2%-ный раствор формальдегида;

(Раствор дезмола наносят двукратно с интервалом 30 мин., а растворы других препаратов – однократно из расчёта 0,5 л/м². Экспозиция обеззараживания 3 часа. При использовании растворов формальдегида по истечении экспозиции остатки препарата нейтрализуют 0,5%-ным раствором аммиака.)

- поступающих в хозяйство пушных зверей подвергают карантинированию в течение 45 дней, а служебных собак – 21 день;

- при входе и въезде на территорию хозяйств, фермы, питомника оборудовать дезбарьеры и дезковрики;

- закупку животных для звероферм, хозяйств и питомников служебного собаководства осуществляют только в хозяйствах, благополучных по чуме плотоядных в течение последних 3-х лет.

Плотоядных животных, принадлежащих хозяйству и питомникам, а также населению, ежегодно подвергать профилактической иммунизации против чумы плотоядных моно- или ассоциированными вакцинами, зарегистрированными в РФ.

Из хозяйств, ферм или питомников вывозят только животных, иммунизированных не позже 2-х недель до вывоза.

Мероприятия по ликвидации чумы плотоядных

После установления диагноза на неблагополучный пункт накладывают карантин.

По условиям карантина запрещается:

- ввод и ввоз в неблагополучный пункт восприимчивых к чуме плотоядных животных, а также вывод и вывоз их из неблагополучного пункта;
- взвешивания зверей, татуировка, дегельминтизация, вычёсывание меха и другие мероприятия, способствующие распространению возбудителя инфекции (При возникновении чумы на звероферме в период гона, спаривания клинически здоровых зверей разрешается проводить с последующим проведением вакцинации животных против чумы);

В неблагополучных по чуме звероводческих хозяйствах (зверофермах, питомниках служебного собаководства) проводят следующие мероприятия:

- зверей, заболевших первыми, необходимо убить и сжечь вместе со шкурой;
- всё клинически здоровое поголовье животных немедленно подвергают вакцинации;
- новых больных и подозрительных по заболеванию чумой плотоядных немедленно изолируют и подвергают специфическому лечению зарегистрированными в РФ гипериммунными сыворотками или специфическими моно- и поливалентными глобулинами;
- после каждого случая выделения и изоляции больного животного дезинфицируют клетки, домики, почву под клетками, переносные ящики; в изоляторе дезинфекцию проводят ежедневно.

Для дезинфекции помещений и клеток для содержания пушных зверей и собак при температуре наружного воздуха до минус 16°C используют горячий 4%-ный раствор натра едкого при его однократном нанесении и экспозиции 3 часа или горячий 3%-ный раствор натра едкого при двукратном нанесении с интервалом 30 мин. и общей экспозиции 3 ч.

Товарные шкурки с павших, вынужденно убитых и подозрительных по заболеванию чумой зверей разрешается снимать только в изоляторе.

Павших от чумы зверей, а также тушки и нетоварные шкурки сжигают или сбрасывают в яму Беккари.

Шкурки, полученные от животных, больных или подозрительных по заболеванию чумой плотоядных, высушивают при температуре 25-37°C в течение 3 суток с последующей выдержкой при температуре 18-20°C в течение 10 суток и обработкой парами формалина.

В населённых пунктах угрожаемой зоны ветеринарные специалисты принимают меры, обеспечивающие охрану хозяйств от заноса в них вируса чумы плотоядных. В этих целях **необходимо**:

- осуществлять контроль за ветеринарно-санитарным состоянием зверохозяйств, звероферм, питомников для собак, населённых пунктов и своевременно проводить мероприятия, предусмотренные инструкцией;

- всех восприимчивых к чуме плотоядных молодых животных берут на учёт и подвергают обязательной вакцинации против чумы плотоядных, начиная через 1,5-2 мес. после отсадки от матерей с последующей ревакцинацией через 21-30 дней.

Карантин с хозяйств снимают через 45 дней после последнего случая выздоровления или гибели животных от чумы плотоядных и проведения заключительных мероприятий.

Перед снятием карантина проводят дезинфекцию, тщательную очистку территории хозяйств от мусора и навоза, а потом ещё раз дезинфицируют территорию ферм, домики, клетки, шеды, бригадные домики, инвентарь, спецодежду.

Вывоз (вывод) пушных зверей из хозяйств разрешается не ранее, чем через 6 месяцев, а собак – через 45 дней после снятия карантина.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Васильев А. В., Колышкин В. М., Елапов А. А. РНГА для выявления антител к вирусу чумы плотоядных // Ветеринария. – 1996, № 11. – С. 20-23.
2. Гасколи Р. М., Беннет М. Чума собак // В кн.: «Справочник по инфекционным болезням собак и кошек». – М.: Аквариум ЛТД, 1999.
3. Груздев К. Н., Селиванов А. В. Чума плотоядных. – М.: Агропромиздат, 1985.

4. Домский И. А., Уласов В. И., Малахов Ю. А. Ассоциированная вакцина против сальмонеллёза и чумы плотоядных пушных зверей //Ветеринария. – 2001, № 6, – С. 21-24.
5. Игнатов П. Е. Чума плотоядных //В кн.: «Очерки об инфекционных болезнях у собак». – М.: Валта, 1995.
6. Лагунова Л. Б., Шестопалов А. М., Гусев К. М. Использование иммуноферментного метода для диагностики чумы плотоядных у собак //Вопросы вирусологии. – 1994, № 6. – С. 277-278.
7. Минасуев Ю. И. Возможные осложнения у собак, переболевших чумой, и лечение: Сб. научн. тр. – МВА, 1980, т. 116. – С. 14-16.
8. Сазонкин В. Н. Диагностика чумы у собак методом иммуноферментного анализа //Авт. дисс. канд. вет. наук. – М., 1998. – С. 22.
9. Сюрин В. Н., Самуйленко А. Я., Соловьёв Б. В., Фомина Н. В. Чума плотоядных //В кн. «Вирусные болезни животных», – М.: ВНИИТИБП, 1998. – С. 266-283.
10. Уласов В. И. Борьба с чумой плотоядных. – Бюлл. для ветеринарного врача, 2001.
11. Черкасова В. И. и др. Диагностика, клиническая картина и терапия при чуме плотоядных: Сб. науч. тр. – МВА, 1980, т. 116. – С. 11-14.
12. Чижев В. А., Данилов И. И. Чума //В кн.: «Болезни собак». – М.: Колос, 1995.
13. Инструкция «О мероприятиях по предупреждению и ликвидации чумы плотоядных». – М., 1997. – С. 6.
14. Сазонкин В. Н., Уласов В. К., Лагунова Л. Б. Экспресс-диагностика чумы плотоядных с помощью иммуноферментного метода //Ветеринария. – 1994, № 7. – С.48-49.

СОДЕРЖАНИЕ

Определение болезни	3
Эпизоотологические данные.....	4
Патогенез	7
Клинические признаки	10
Патологоанатомические изменения	13
Характеристика возбудителя	13
Диагностика	21
Дифференциальная диагностика	28
Лечение	29
Мероприятия по профилактике	35
Мероприятия по ликвидации	37
Библиографический список	38